

Skrzepliny wewnątrzsercowe w zatorowości płucnej *a priori* niewysokiego ryzyka: dylematy terapeutyczne

Intracardiac thrombi in pulmonary embolism of a priori non high risk: therapeutic dilemma

Bartosz Krakowiak¹, Dorota Kustrzycka-Kratochwil¹, Małgorzata Sukiennik-Kujawa¹, Joanna Ogórkowska², Monika Seifert², Waldemar Banasiak¹, Piotr Ponikowski^{1, 3}, Ewa A. Jankowska^{1, 4}

¹Klinika Kardiologii, Ośrodek Chorób Serca, 4. Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką, Wrocław

²Studenckie Koło Naukowe przy Samodzielnej Pracowni Badań Układu Krążenia, Katedra Chorób Serca, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny, Wrocław

³Katedra i Klinika Chorób Serca, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny, Wrocław

⁴Samodzielna Pracownia Badań Układu Krążenia, Katedra Chorób Serca, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny, Wrocław

Abstract

Pulmonary embolism (PE) of a priori non high risk according to ESC guidelines, but coexisting with intracardiac thrombi is potentially a life threatening disease. The recommendations regarding therapy in such situations are not clear. We report two cases of PE with coexisting intracardiac thrombi. The 74 year-old woman was admitted after previous cardiac arrest in the course of PE with the presence of intracardiac thrombi in right ventricle. Due to lack of clinical improvement during heparin administration she was treated with thrombolysis. The 72 year-old obese woman with hypertension, diabetes and previous stroke with right-sided paresis was admitted after 2 episodes of loss of consciousness, with intracardiac thrombus in both right and left heart. Due to contraindications to both surgery and thrombolysis, she was treated with heparin. Both women recovered successfully. These cases illustrate the importance of individual treatment strategy.

Key words: pulmonary embolism, heart thrombi

Kardiol Pol 2013; 71, 4: 399–402

WSTĘP

U 4% pacjentów z rozpoznaną zatorowością płucną (PE) stwierdza się skrzepliny w prawej części serca [1]. Rzadziej występują one we wszystkich jamach serca jednocześnie. Dogodne warunki do przedostania się materiału zatorowego z prawej do lewej części serca stwierdza się u chorych z przetrwałym otworem owalnym, który występuje nawet u 30% osób z PE. Obecność materiału zatorowego w lewej części serca może prowadzić do powstania zatorów obwodowych zwanych paradoksalnymi [2]. Rzadkie występowanie udokumentowanych skrzeplin w jamach serca utrudnia sformułowanie jasnych zaleceń terapeutycznych [3]. Brakuje randomizowanych badań klinicznych. Rokowanie chorych

z rozpoznanymi skrzeplinami jest dużo gorsze niż z izolowaną PE. Mimo to wytyczne ESC wskazują, że jest to zatorowość niewysokiego ryzyka [1, 3]. Poniżej przedstawiono dwa przypadki pacjentek z PE, ze współistniejącymi skrzeplinami odpowiednio w prawej oraz w prawej i lewej części serca, a także omówiono zastosowany sposób leczenia.

PRZYPADEK NR 1

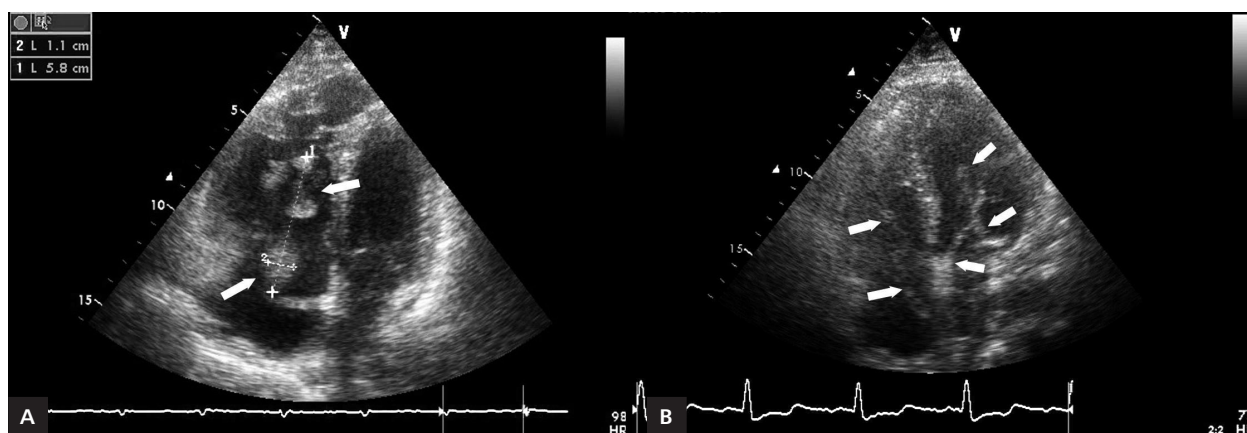
Kobieta w wieku 74 lat została przywieziona do szpitalnego oddziału ratunkowego (SOR) z powodu zasłabnięcia, bez pełnej utraty przytomności, z towarzyszącą dusznością spoczynkową. Cztery miesiące wcześniej przeżyła nagłe zatrzymanie krążenia w przebiegu PE niewysokiego ryzyka, którą leczono fibryno-

Adres do korespondencji:

dr n. med. Bartosz Krakowiak, Ośrodek Chorób Serca, 4. Wojskowy Szpital Kliniczny, ul. Weigla 5, 50–981 Wrocław, tel/faks: +48 71 76 60 250, e-mail: bartek.krakowiak@gmail.com

Praca wpłynęła: 20.11.2011 r. Zaakceptowana do druku: 13.02.2012 r.

Copyright © Polskie Towarzystwo Kardiologiczne



Rycina 1. Projekcja 4-jamowa w przezklatkowym badaniu ultrasonograficznym; A. Przypadek nr 1; B. Przypadek nr 2

litycznie tkankowym aktywatorem plazminogenu. Wówczas pacjentka została wypisana do domu z zaleceniem przyjmowania enoksaparyny w dawce profilaktycznej 1 mg/kg mc./d. [ze względów socjalnych nie było możliwości skutecznej kontroli INR i leczenia antagonistami witaminy K (VKA)]. Nie znaleziono wtedy przyczyny PE, nie ujawniono żadnego procesu rozrostowego ani zaburzeń krzepnięcia. Stan pacjentki przy przyjęciu był średni, ciśnienie tętnicze wynosiło 90/60 mm Hg, z dusznością spoczynkową, tachypnoe i tachykardią zatokową o częstości ok. 100/min. Spośród czynników predysponujących do wystąpienia PE stwierdzono wiek > 65 lat i przebytą PE przed 4 miesiącami. W EKG ujawniono ujemne załamki T w odprowadzeniach II, III, aVF, V₂–V₆. W badaniu echokardiograficznym stwierdzono: niepowiększoną lewą komorę o dobrej funkcji skurczowej, uciskaną przez powiększoną prawą komorę [wymiar końcoworozkurczowy prawej komory (RVEDD) 38 mm], z zaburzeniami kurczliwości [asynergia przegrody, akineza wolnej ściany prawej komory przy dość dobrej kurczliwości części koniuszkowej (objaw McConnella)], niedomykalność zastawki trójdzielnej [maksymalny gradient 40 mm Hg i ciśnienie skurczowe prawej komory (RVSP) 50 mm Hg], skrócenie czasu akceleracji w tętnicy płucnej do 58 ms (objaw 60/60) oraz obecność śródskurczowego ząbienia przepływu. Wewnątrz prawych jam serca ujawniono bałotującą skrzeplinę o długości ok. 5,8 cm i grubości 1,1 cm (ryc. 1A).

Stwierdzono również podwyższone stężenie D-dimerów (2,5 µg/ml, norma do 0,25 µg/ml) i leukocytów (12,4 G/l, norma do 10,0 G/l). W gazometrii tętniczej zanotowano zasadniczo oddechową (pH 7,53) z hipoksją (pO₂ 54,3 mm Hg) i hipokapnią (pCO₂ 25,2 mm Hg).

Chora z rozpoznaniem PE umiarkowanego ryzyka wg wytycznych ESC [3] została przyjęta na oddział intensywnej terapii kardiologicznej (OITK), gdzie wdrożono leczenie heparyną niefrakcjonowaną w dawce terapeutycznej dostosowywanej do czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT). Po 12 h obraz kliniczny i echokardiograficzny nie zmieniły się, zdecydowano więc o przeprowadzeniu fibry-

nolizy w zalecanej dla PE dawce: alteplaza 10 mg w bolusie oraz 90 mg w 2-godzinym wlewie *i.v.*

W badaniu echokardiograficznym wykonanym 6 h po fibrynolizie nie uwidoczniło się skrzeplin w jamach serca, a RVEDD zmniejszyła się do 29 mm. Wzrosło ciśnienie tętnicze (110/60 mm Hg), ustąpiła tachykardia i duszność. W 4. dobie hospitalizacji pacjentkę w stanie ogólnym dobrym przeniesiono na oddział rehabilitacji w celu dalszego leczenia. Ze względu na drugi incydent PE zalecono dożywnie przyjmowanie enoksaparyny w dawce 2 × 60 mg (brak możliwości stosowania VKA).

PRZYPADK NR 2

Pacjentka w wieku 72 lat, z otyłością (BMI 41,5 kg/m²), nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą typu 2 (leczoną preparatami doustnymi), po udarze niedokrwiennym mózgu przed 17 laty, z prawostronnym niedowładem połowicznym i afazją ruchową oraz padaczką w wywiadzie, została przywieziona do SOR po 2-krotnej utracie przytomności w domu w dniu przyjęcia do szpitala, bez towarzyszących drgawek. W SOR wykluczono świeże krwawienie śródczaszkowe. Ponadto ze względu na ujemne załamki T i deniwelację odcinka ST w EKG w odprowadzeniach I, aVL, V₅–V₆ oznaczono stężenie troponiny I (9,43 ng/ml, norma < 0,07 ng/ml). Stwierdzono również podwyższone stężenie D-dimerów (5,8 µg/ml, norma < 0,25 µg/ml), kreatyniny (2,25 mg/dl, norma < 1,1 mg/dl), NT-proBNP (8303 pg/ml, norma < 125 pg/ml). Chora nie zgłaszała duszności, a w gazometrii tętniczej zanotowano pH 7,37, ciśnienie parcjalne dwutlenku węgla (pCO₂) 36,6 mm Hg, ciśnienie parcjalne tlenu (pO₂) 87,6 mm Hg. Chorą z rozpoznaniem zawału serca bez uniesienia odcinka ST przyjęto na OITK; ciśnienie tętnicze wynosiło 90/60 mm Hg, czynność serca była miarowa — 80/min.

W badaniu echokardiograficznym uwidoczniło się niepowiększoną lewą komorę (LVEDD 39 mm) o dobrej funkcji skurczowej (frakcja wyrzutowa 60%), uciskaną przez powiększoną prawą komorę (RVEDD 28 mm) i bałotującą strukturę o charakterze odlewowej skrzepliny, przechodzącą przez część środkową przegrody międzyprzedsionkowej w miejscu

foramen ovale, widoczną w świetle prawego serca, jak i po stronie lewej (balotując sięgała okresowo koniuszka lewej komory) (ryc. 1B). Stwierdzono też umiarkowaną niedomykalność zastawki trójdzielnej, z maksymalnym gradientem 36 mm Hg (RVSP 46 mm Hg) i skrócony czas akceleracji do 28 ms z obecnym śródskurczowym zażębieniem w badaniu przy zastosowaniu doplera pulsacyjnego (objaw 60/60). U chorej rozpoznano PE niewysokiego ryzyka z obecną skrzepliną umiejscowioną w prawych i lewych jamach serca.

Ze względu na połowiczny niedowład, ograniczoną aktywność fizyczną i znaczną otyłość (co uniemożliwiłoby skuteczną rehabilitację) odstąpiono od leczenia kardiochirurgicznego (duże ryzyko powikłań zarówno śród-, jak i pooperacyjnych) i koronarografii. Chorą zakwalifikowano do leczenia zachowawczego. Początkowo zastosowano heparynę niefrakcjonowaną w dawce terapeutycznej, którą zamieniono na drobnocząsteczkową z powodu nieskutecznej kontroli APTT. W trakcie hospitalizacji stan chorej stopniowo się poprawiał, wdrożono rehabilitację i leczenie VKA pod kontrolą INR (utrzymywano zakres terapeutyczny 2,0–3,0). W badaniu echokardiograficznym po 10 dniach terapii nie stwierdzono skrzeplin. Chorą wypisano do domu w 13. dobie hospitalizacji z zaleceniem bezterminowego przyjmowania VKA.

OMÓWIENIE

U przedstawionych pacjentek rozpoznano PE niewysokiego ryzyka (śmiertelność wewnętrzzszpitalna do 15%) [3]. W standardach ESC zaleca się leczenie takich chorych heparyną, a następnie VKA [3]. Z kolei fakt obecności skrzeplin w jamach serca znacznie pogarsza rokowanie i sugeruje rozważenie bardziej inwazyjnych metod terapii — trombolizy czy embolektomii [1].

Obecność skrzeplin w prawych jamach serca u chorych z PE wiąże się ze zwiększonym nawet kilkukrotnie ryzykiem zgonu w okresie 3 miesięcy [1]. Nieleczone prowadzi do śmierci w 80–100% przypadków [4, 5]. Obecność przetrwałego otworu owalnego stwierdza się u ok. 30% chorych z PE [6, 7]. Sprzyja on powstaniu zatorów paradoksalnych związanych z przechodzeniem materiału zatorowego z prawego do lewego przedsionka i może prowadzić do dodatkowych powikłań zatorowych (udarów mózgu, zawałów serca lub innych zatorów obwodowych). W aktualnych wytycznych ESC dopuszcza się embolektomię lub trombolizę w przypadku skrzeplin w prawym sercu, brakuje jednak randomizowanych badań klinicznych na ten temat [3]. Nie ma także szczegółowych zaleceń w przypadku skrzepliny w lewej części serca przechodzącej przez otwór owalny.

Stan kliniczny chorych z PE z obecną skrzepliną jest z reguły cięższy (częściej występuje m.in. tachykardia, upośledzona funkcja prawej komory, hipotonia) [1]. Migracja skrzeplin do płuc może być spowolniana przez wysokie ciśnienie płucne, niską pojemność minutową i znaczącą niedomykalność zastawki trójdzielnej, co w konsekwencji powoduje pozostawanie skrzepliny i jej narastanie w prawym przedsionku [8].

Leczenie takich pacjentów jest wciąż kontrowersyjne. Istnieją przesłanki, że terapia trombolityczna może być skuteczną i bezpieczną alternatywą dla leczenia operacyjnego [3]. Metaanaliza z 1989 r. przeprowadzona przez Kinney i Wright [5] na podstawie 119 opisanych przypadków ujawnionych skrzeplin w prawej części serca nie wykazała przewagi (poprawa przeżycia) żadnej z metod (tromboliza, embolektomia, stosowanie heparyny). Metaanaliza ośrodka w Baltimore (177 przypadków) [4] pokazała, że tromboliza wydłuża przeżycie chorych. Podobnie rejestr ICOPER [1] wskazuje, że tromboliza (mimo > 20% ryzyka zgonu w ciągu 14 dni) jest najskuteczniejszą formą terapii. Trzeba jednak pamiętać o istniejącym ryzyku migracji fragmentów skrzepliny po jej częściowym rozpuszczeniu [9]. Nie wiadomo, czy brak skrzeplin w jamach serca wynika z ich rozpuszczenia [10], czy przemieszczenia się do naczyń płucnych [11, 12]. Alternatywą dla leczenia trombolitycznego i operacyjnego jest stosowanie heparyny, często niewystarczającej nawet u chorych w dość dobrym stanie ogólnym [3]. Śmiertelność towarzysząca takiemu postępowaniu wynosi 30–64% [13].

Embolektomia chirurgiczna wydaje się leczeniem z wyboru, gdy skrzeplina przechodzi przez część środkową przegrody międzyprzedsionkowej (*thrombus in transit*) w miejscu *foramen ovale* [3, 8, 14–16]. Leczenie oparte wyłącznie na antykoagulacji jest dyskusyjne ze względu na śmiertelne powikłania [17]. Istnieją udokumentowane przypadki terapii zachowawczej zakończonej powodzeniem [18, 19] (jak w przedstawionym przypadku nr 2), gdy leczono zachowawczo wyłącznie heparyną z uwagi na duże ryzyko powikłań w przypadku leczenia chirurgicznego.

Wartość diagnostyczna badania echokardiograficznego jako metody szybkiego wykrywania balotującej skrzepliny jest bezsporna. Dlatego badanie to powinno być wykonywane u każdego pacjenta z podejrzeniem PE. W przypadku uwidocznienia ruchomej skrzepliny w jamach serca i cech przeciążenia prawej komory nie są konieczne dalsze badania diagnostyczne [3, 20].

PODSUMOWANIE

Zatorowość płucna ze współistniejącymi skrzeplinami w jamach serca stanowi bezpośrednie zagrożenie życia. Nieleczona w większości przypadków prowadzi do śmierci. Ujawnienie skrzeplin w jamach serca u chorego z PE powinno być tożsame z zakwalifikowaniem go do grupy PE wysokiego ryzyka, mimo różnic dotyczących ryzyka szacowanego wg skal. Terapia trombolityczna i embolektomia są zalecane u chorych ze skrzepliną w prawym sercu, podobnie jak u osób z PE wysokiego ryzyka. Dane, na których oparto te zalecenia, są niejednoznaczne, dlatego konieczne jest indywidualne podejście, z rozważeniem wszystkich dostępnych metod leczenia (łącznie ze stosowaniem heparyny).

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Piśmiennictwo

1. Torbicki A, Galie N, Covezzoli A et al. Right heart thrombi in pulmonary embolism: results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *J Am Coll Cardiol*, 2003; 41: 2245–2251.
2. Loscalzo J. Paradoxical embolism: clinical presentation, diagnostic strategies, and therapeutic options. *Am Heart J*, 1986; 112: 141–145.
3. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the task force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2008; 29: 2276–2315.
4. Rose PS, Punjabi NM, Pearse DB. Treatment of right heart thromboemboli. *Chest*, 2002; 121: 806–814.
5. Kinney EL, Wright RJ. Efficacy of treatment of patients with echocardiographically detected right-sided heart thrombi: a meta-analysis. *Am Heart J*, 1989; 118: 569–573.
6. Kasper W, Geibel A, Tiede N, Just H. Patent foramen ovale in patients with haemodynamically significant pulmonary embolism. *Lancet*, 1992; 340: 561–564.
7. Konstantinides S, Geibel A, Kasper W et al. Patent foramen ovale is an important predictor of adverse outcome in patients with major pulmonary embolism. *Circulation*, 1998; 97: 1946–1951.
8. Ferrari E, Benhamou M, Berthier F, Baudouy M. Mobile thrombi of the right heart in pulmonary embolism: delayed disappearance after thrombolytic treatment. *Chest*, 2005; 127: 1051–1053.
9. Chartier L, Bera J, Delomez M et al. Free-floating thrombi in the right heart: diagnosis, management, and prognostic indexes in 38 consecutive patients. *Circulation*, 1999; 99: 2779–2283.
10. Greco F, Bisignani G, Serafini O et al. Successful treatment of right heart thromboemboli with IV recombinant tissue-type plasminogen activator during continuous echocardiographic monitoring: a case series report. *Chest*, 1999; 116: 78–82.
11. Adamick R, Zoneraich S. Echocardiographic visualization of a large mobile right atrial thrombus with sudden embolization during real-time scanning. *Am Heart J*, 1990; 120: 699–701.
12. Redberg RF, Hecht SR, Berger M. Echocardiographic detection of transient right heart thrombus: now you see it, now you don't. *Am Heart J*, 1991; 122: 862–864.
13. Farfel Z, Shechter M, Vered Z et al. Review of echocardiographically diagnosed right heart entrapment of pulmonary emboli-in-transit with emphasis on management. *Am Heart J*, 1987; 113: 171–178.
14. Kessel-Schaefer A, Lefkovits M, Zellweger MJ et al. Migrating thrombus trapped in a patent foramen ovale. *Circulation*, 2001; 103: 1928.
15. Serra W, De Iaco G, Reverberi C, Gherli T. Pulmonary embolism and patent foramen ovale thrombosis: the key role of TEE. *Cardiovasc Ultrasound*, 2007; 5: 26.
16. Maroto LC, Molina L, Carrascal Y, Ruffilanchas JJ. Intracardiac thrombus trapped in a patent foramen ovale. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1997; 12: 807–810.
17. Najem B, Lefrancq E, Unger P. Images in cardiovascular medicine. Thrombus trapped in patent foramen ovale and bilateral pulmonary embolism: a one-stop shop ultrasound diagnosis. *Circulation*, 2008; 118: e154–e155.
18. Mathew TC, Ramsaran EK, Aragam JR. Impending paradoxical embolism in acute pulmonary embolism: diagnosis by transesophageal echocardiography and treatment by emergent surgery. *Am Heart J*, 1995; 129: 826–827.
19. Zerio C, Canterin FA, Pavan D, Nicolosi GL. Spontaneous closure of a patent foramen ovale and disappearance of impending paradoxical embolism after fibrinolytic therapy in the course of massive pulmonary embolism. *Am J Cardiol*, 1995; 76: 422–424.
20. Pierre-Justin G, Pierard LA. Management of mobile right heart thrombi: a prospective series. *Int J Cardiol*, 2005; 99: 381–388.